

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o 536

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André PRIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 1^{er} Juin 1912, à La Ferté St-Aubin (Loiret)

**ÉTUDE DE LA DÉCOMPENSATION
DES CARDIOPATHIES A LA MENOPAUSE**

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1939

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André PRIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 1^{er} Juin 1912, à La Ferté St-Aubin (Loiret)

**ÉTUDE DE LA DÉCOMPENSATION
DES CARDIOPATHIES A LA MENOPAUSE**

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1939

I — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	TROISIER..
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale.....	N..
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIÉ.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL... — Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY- RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A MON FRÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CLERC

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ETIENNE MAY

Médecin de l'Hôpital Tenon

Qui m'a inspiré ce travail.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZY

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR F. RAMOND.

MONSIEUR LE DOCTEUR LESNÉ.

Externat (1934-1939).

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU.

MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ.

MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR MAY.

MONSIEUR LE DOCTEUR CLÉMENT.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA.

INTRODUCTION

Le retentissement des différentes étapes de la vie génitale féminine sur l'évolution des cardiopathies et en particulier sur celle du rétrécissement mitral est bien connu.

Les anciens auteurs avaient montré que les premières manifestations fonctionnelles apparaissaient fréquemment lors de la puberté et que les grossesses pouvaient provoquer de graves accidents. Ces notions sont classiques et il est à peine besoin de rappeler les aphorismes de PETER.

Il n'est cependant pas exceptionnel de voir, en dépit d'une existence active, une lésion valvulaire rester parfaitement tolérée durant de longues années et cela chez des femmes ayant pu mener à bien de nombreuses grossesses ; ce n'est parfois qu'à la ménopause qu'apparaîtront les premiers accidents.

Ayant eu l'occasion d'observer, en quelques années, un nombre relativement important de faits de cet ordre, dont certains mettaient clairement en évidence le retentissement néfaste de la ménopause sur le comportement cardio-vasculaire, nous les exposerons dans la première partie de cette thèse.

Nous avons cherché également à préciser le mécanisme de cette action et dans ce but nous avons pratiqué différents examens chez des femmes, avant et après castration ; ces résultats feront l'objet de la seconde partie.

Nous tenons à remercier ici : notre Maître, M. le Docteur Etienne MAY, qui nous a inspiré cette étude et nous a fourni la documentation recueillie dans son service, M. le Docteur BLOCH-MICHEL dont les conseils nous ont été précieux.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE
DE LA DÉCOMPENSATION
DES CARDIOPATHIES A LA MÉNOPAUSE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les relations entre la ménopause et l'apparition ou l'aggravation manifeste de la décompensation d'une cardiopathie valvulaire sont d'ailleurs connues depuis longtemps.

C'est à CLÉMENT, de Lyon, que revient le mérite d'avoir signalé le premier l'existence de ces troubles cardiaques et leur rapport avec la ménopause. Il les précise dans deux mémoires parus en 1884 et en 1885. Il classait ses observations en deux groupes :

« Dans le premier je range les cas où les sujets offrent tous les symptômes d'une perturbation profonde de la fonction cardiaque, sans présenter jamais les signes physiques d'auscultation d'une lésion valvulaire.

« La seconde catégorie comprend au contraire des cas où les signes physiques d'une lésion valvulaire sont évidents, mais qui se relient aux précédents en ce que les troubles fonctionnels apparaissent pour la première fois à la période de la ménopause et à mon avis sous l'influence de celle-ci. »

Mais c'est à la description des faits de la première catégorie qu'il consacre son travail et c'est seulement dans la thèse de son élève ZALZAL, parue en 1885, que l'on trouve deux observations de cardiopathies aggravées à la ménopause.

KICSH, en 1889, décrit une forme spéciale où les troubles cardiaques seraient dus à la surcharge graisseuse du cœur accompagnant l'obésité si fréquente à cette période.

HUCHARD, en 1899, insiste également sur les accidents cardiaques à l'époque de la ménopause et dans leur pathogénie il fait jouer un rôle essentiel à l'hypertension. Il distingue quatre formes : tachycardique, artérielle (correspondant à la description de CLÉMENT), névrosique et réflexe, et une forme adiposique (décrite par KISCH).

Tous ces travaux sont repris plus en détail, en 1902, par Ch. FIESSINGER. L'auteur insiste plus sur la forme de défaillance cardiaque qui fait l'objet de notre étude. Il décrit en effet les cardiopathies aggravées par la ménopause, mais les observations ne sont pas très concluantes ; une seule malade, présentant une lésion mitrale diagnostiquée depuis longtemps, puis des phénomènes de décompensation cardiaque au moment de la ménopause, rentre bien dans le cadre de notre sujet.

En 1908, GALLAVARDIN dans son précis des Maladies du cœur et de l'aorte, VINAY dans son étude sur la ménopause, ne font que rappeler les travaux des auteurs précédents.

Plus récemment, VAQUEZ, en 1921, étudiant le retentissement des différentes étapes de la vie génitale de la femme sur le rétrécissement mitral, note que c'est parfois seulement à la ménopause, que les premières complications sérieuses se déclarent, pour aboutir à l'insuffisance cardiaque progressive ou régresser, mais en ne laissant alors qu'une existence précaire.

Ces dernières années P. M. BARBARO en Argentine, E. E. PODESTA en Italie, ont signalé également les accidents cardiaques de la ménopause. CLERC note que la ménopause peut aggraver les lésions cardiaques antérieures ou encore marquer le début des cardiopathies artérielles.

LAUBRY cite également le rôle de la ménopause dans l'étiologie des insuffisances cardiaques, et il insiste en particulier sur l'origine endocrinienne de certaines myocardies, « on voit parfois une myocardie s'installer à la ménopause et évoluer soit de façon progressive et irréductible, soit au contraire s'amender et disparaître avec le retour d'un équilibre endocrino-végétatif satisfaisant ».

En 1934, MARANON, dans son étude si complète de l'âge critique, indique avec précision l'insuffisance cardiaque qui survient chez les femmes atteintes de lésions valvulaires habituellement compensées ; et il cite l'opinion de KOSTKEBITSH pour qui chez 25 % des femmes cardiaques la ménopause est cause de la décompensation.

Plus récemment encore, un élève de LAUBRY,

E. SIMEONIDES a étudié dans sa thèse ces différents accidents cardiaques.

Tels sont les travaux principaux qui ont été consacrés à cette question.

A vrai dire, on remarquera que ces différents auteurs ont surtout étudié les accidents circulatoires, tels que hypertension, troubles vaso-moteurs, défaillance cardiaque primitive, apparaissant chez des femmes jusque-là indemnes de toute atteinte cardiovasculaire.

L'aggravation des cardiopathies, et du rétrécissement mitral en particulier, à la ménopause, a été signalée souvent ; cependant aucun travail d'ensemble de cette question, appuyé sur des faits précis, n'avait jusqu'ici été présenté.

CHAPITRE II

CLINIQUE

I. Observations

L'exposé détaillé de nos observations aura surtout pour but de bien préciser les conditions d'apparition, l'allure clinique, le pronostic et enfin la pathogénie de la décompensation des cardiopathies à la ménopause.

Afin de bien mettre en évidence le rapport existant entre la date d'apparition de la ménopause et la défaillance cardiaque, nous exposerons l'histoire de nos malades dans un ordre chronologique.

OBSERVATION N° 1.

M^{me} Se., 44 ans ; hospitalisée le 21 octobre 1936. Insuffisance mitrale.

Cette malade a eu depuis l'âge de 14 ans des crises de rhumatisme articulaire aigu à répétition, tous les 2 ans environ, cédant bien au traitement par le salicylate. Dans l'intervalle la malade était bien portante et travaillait normalement.

Elle a eu deux grossesses sans incidents.

En 1934, une crise plus longue de quatre mois semble s'être accompagnée de défaillance cardiaque.

Au mois de février 1936, arrêt des règles qui, dès lors, ne réapparaissent plus.

Au mois de mars 1936, nouvelle crise rhumatismale avec signes de défaillance cardiaque : œdème des membres inférieurs, pleurésie gauche. Sous l'influence des tonocardiaques l'état général s'améliore jusqu'au mois de septembre où les accidents réapparaissent à nouveau et, le 21 octobre 1936, à son entrée dans le service, on est en présence d'une malade très dyspnéique, au facies et aux lèvres cyanosés.

L'examen du cœur montre de la tachyarythmie et à l'auscultation de la pointe on entend un petit souffle systolique. La tension artérielle est de 15-10.

On trouve des signes de défaillance : un gros foie douloureux, un œdème important des membres inférieurs remontant à l'abdomen et dans la région lombaire, un épanchement pleural bilatéral, de l'oligurie. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines.

Une ponction pleurale bilatérale retire de chaque côté 500 cc. d'un liquide jaune citrin à formule mixte.

Devant ce tableau clinique on institue immédiatement un traitement tonocardiaque ; on donne à la malade de la digitale et de la théobromine.

Le 30 octobre : arrêt du traitement, mais la dyspnée, l'œdème persistent et le cœur est toujours tachyarythmique.

Le 3 novembre : on commence une série de six injections d'ouabaïne intra-veineuse ; mais le 9 il n'y a toujours pas d'amélioration : la T. A. est de 17-10 et à l'auscultation du cœur on entend à la pointe un souffle systolique intense d'insuffisance mitrale.

On donne à la malade de la poudre de digitale tous les deux jours et fin novembre on observe un léger mieux ; mais

celui-ci est suivi de nouvelles rechutes nécessitant des séries successives de tonicardiaques. On est obligé de ponctionner plusieurs fois l'épanchement pleural.

Ce n'est qu'à la fin de décembre que l'on obtient une amélioration plus stable : le pouls est plus régulier à 92, la T. A. est de 16-10, la malade est moins dyspnéique, elle n'a plus d'œdèmes et la diurèse est normale.

Le 31 janvier 1937 : la malade sort du service très améliorée, mais le cœur est toujours arythmique.

Jusqu'en mai 1937 la malade reste en bon état, elle prend des tonicardiaques et des extraits ovariens ; cependant à la fin du mois elle commence à présenter de la dyspnée, des crises d'étouffement nocturnes et, le 26 mai, elle entre à nouveau dans le service avec des signes de défaillance cardiaque.

A l'auscultation du cœur on note de la tachyarythmie et l'on entend toujours le souffle systolique de la pointe.

A l'examen on trouve un foie gros et douloureux, quelques râles de congestion au niveau des bases pulmonaires. Il existe un œdème moins important, mais les urines sont rares. On donne à la malade de la digitaline.

Le 27 mai, elle fait une crise convulsive généralisée précédée de pâleur, troubles de la vue et gêne précordiale ; elle dure quelques minutes et est suivie de coma, avec Cheynes-Stokes, sans modification des réflexes.

En dépit des antispasmodiques, la malade présentera de nouvelles crises en juin au nombre de quatre, puis une autre en octobre, mais celle-ci sera moins typique.

Il faut noter qu'au moment de ces crises, la malade présentait une élévation extrêmement nette de sa tension artérielle.

Le 27 mai (1^{re} crise), la T. A. est à 19-8 1/2, puis elle baisse à 14-8.

Le 16, 20, 21, 23 juin : lors des quatre crises suivantes, la T. A. est remontée à 21-11, puis elle baissera ensuite à 15-9.

C'est chez cette malade également que l'on a observé un herpès catamenial persistant malgré la disparition des règles. Ce fait mérite de retenir l'attention car il suppose la persistance d'un certain fonctionnement de l'ovaire, malgré l'apparition de la ménopause.

Évolution : malgré les traitements tonocardiaques successifs, on obtient toujours qu'une amélioration passagère de la défaillance cardiaque : le cœur reste rapide et arythmique et l'œdème persiste. En octobre, la malade fait une crise d'œdème pulmonaire subaigu. L'état général continue à s'aggraver et la malade meurt le 28 octobre 1937.

OBSERVATION N° 2.

Mme Gr., 45 ans, hospitalisée le 23 octobre 1933. Rétrécissement mitral.

Chez cette malade on ne retrouve pas de rhumastisme articulaire aigu dans les antécédents, mais depuis 12 ans il existerait une légère dyspnée d'effort.

Elle a eu cependant huit grossesses sans incidents cardiaques, tout au plus une légère dyspnée aux deux dernières, en 1928 et en 1931.

Depuis le mois d'octobre 1932 la gêne respiratoire est plus marquée, la malade se plaint de palpitations, de douleurs précordiales.

Depuis quelques mois, les règles sont devenues irrégulières et peu après la dyspnée s'est accentuée, elle est devenue permanente, dyspnée de décubitus, et le 23 octobre 1933, la malade est entrée dans le service. A l'examen on note une gêne respiratoire très marquée, du subictère des conjonctives.

L'auscultation du cœur montre une tachyarythmie considérable ; le pouls est à 140, la T. A. à 16 1/2-9 1/2.

On trouve les signes de défaillance cardiaque habituels ;

le foie est douloureux, le volume des urines est très diminué. On trouve des traces d'albumine 0 gr. 50 au tube d'Esbach.

Le 30 octobre, après une cure de digitale, on note un pouls ralenti, une T. A. à 15-8.

Le 10 novembre, le pouls est à 96, la T. A. à 13-9 et l'auscultation du cœur permet maintenant d'entendre : un dédoublement du second bruit et à la pointe de temps en temps un roulement diastolique

La malade fait à nouveau une défaillance cardiaque nécessitant un traitement par la digitale, puis le 29 novembre l'amélioration est très nette : le rythme du cœur est régulier, à l'auscultation les signes du rétrécissement mitral se confirment ; on entend à la pointe un roulement diastolique et un éclat du premier bruit.

Chez cette malade on avait fait un métabolisme de base qui avait montré une très légère augmentation + 9,5 %.

Elle sort améliorée le 9 décembre 1933. Depuis il ne nous a pas été possible d'avoir de ses nouvelles.

OBSERVATION N° 3.

M^{me} Go., 48 ans ; vue à la consultation au mois de mars 1939. Rétrécissement mitral.

Cette malade, à l'âge de 17 ans, a fait une crise de rhumatisme articulaire aigu.

A l'âge de 25 ans on lui découvre un rétrécissement mitral qui reste longtemps bien compensé.

En effet, une première grossesse est bien supportée, cependant la seconde, à l'âge de 31 ans, donne quelques troubles dyspnéiques et nécessite le repos au lit avant l'accouchement normal.

Depuis dix ans la malade se plaint de dyspnée d'effort et d'algies précordiales irradiant dans le bras gauche. De

temps en temps elle fait une cure de digitale à doses faibles.

Depuis deux ans les règles sont devenues irrégulières ; elle se produisent deux fois dans le mois et l'hémorragie est beaucoup plus importante. Après une aménorrhée de deux mois, la malade a été réglée à deux reprises et depuis elle ne voit plus rien.

Il y a cinq mois, alors qu'elle n'avait pas eu ses règles depuis deux mois, elle a fait brusquement au cours de son travail une hémiplegie gauche ; la malade s'est vue tomber et n'a pas perdu immédiatement connaissance, mais elle a été transportée dans le coma à l'hôpital.

Les jours précédents elle s'était plainte de troubles visuels, de brouillards devant les yeux, de lourdeur dans le bras gauche.

Cette paralysie avec aphasie a régressé en un mois environ, mais il persiste une perte complète de la vue de l'œil droit.

Enfin depuis trois mois la malade reste très fatiguée ; elle se plaint de dyspnée d'effort très intense, de douleurs, de fourmillements aux extrémités des doigts, de sensations de brûlure au niveau du thorax ; et pour compléter ce tableau elle a, depuis deux mois, des bouffées de chaleur continues, des sensations de vertige, d'éblouissement.

A l'examen on note une légère cyanose des extrémités, mais il n'y a pas d'œdème malléolaire.

A l'auscultation du cœur, il existe une arythmie complète, le pouls est à 90, la T. A. à 13-9.

Le foie est douloureux, mais non augmenté de volume.

OBSERVATION N° 4.

M^{me} Br., 50 ans ; hospitalisée le 2 juin 1937. Rétrécissement mitral.

Cette malade a présenté, à l'âge de 18 ans, une crise de rhumatisme articulaire aigu, mais n'a eue aucun trouble fonctionnel jusqu'en mars 1937.

Elle a eu une grossesse parfaitement supportée et, depuis le mois d'avril 1936, elle n'a plus ses règles et accuse quelques bouffées de chaleur.

Au mois de mars 1937, la malade présente brusquement, mais sans ictus, une hémiplegie gauche. Cette hémiplegie ne dure que vingt-quatre heures et guérit sans séquelles. Pour cet accident elle est hospitalisée à Tenon et l'on note un rétrécissement mitral.

A la fin du mois de mai, le 31, elle fait dans la journée deux accidents syncopaux avec tachycardie et son médecin lui conseille de rentrer à l'hôpital. Il faut noter que ces deux accidents : hémiplegie et troubles syncopaux ont eu lieu à la fin d'un mois, à l'époque présumée des règles de la malade.

Le 2 juin 1937 : elle entre dans le service.

L'examen du cœur est rendu impossible par un rythme extrêmement rapide, le pouls est à 160 et la T. A. à 11-8.

Le foie est augmenté de volume, il existe de l'oligurie.

On prescrit un traitement digitalique et au bout de cinq jours le pouls est ralenti à 80, la T. A. est à 11-8, et l'auscultation du cœur permet maintenant d'entendre les signes d'un rétrécissement mitral : un éclat du premier bruit, un dédoublement du second bruit.

On lui donne des extraits ovariens.

A sa sortie, le 1^{er} juillet 1937, le cœur est régulier sans tachycardie, l'état général est bon, mais les poussées congestives persistent extrêmement violentes malgré l'opothérapie ovarienne. Aussi fait-on faire à cette malade un traitement par la radiothérapie de la région hypophysaire.

Une enquête nous apprend que la malade est morte au mois d'octobre 1938.

OBSERVATION N° 5.

M^{me} Ga., 49 ans ; hospitalisée le 5 mai 1937. Rétrécissement mitral.

Cette malade n'a pas d'antécédents rhumatismaux et n'a présenté aucun trouble fonctionnel jusqu'à la fin de 1936. Trois grossesses ont été bien supportées.

En 1932 : elle est hospitalisée pour des crises de colique hépatique et ictère à répétition.

Depuis trois mois les règles ont cessé ; mais la malade a présenté un peu de dyspnée d'effort au mois de décembre 1936, et au mois de mars 1937 son médecin a constaté une hépatomégalie douloureuse.

Le 2 mai, la malade fait une hémiplegie droite à début brusque, sans prodromes, sans perte de connaissance. Cette crise paralytique a duré un jour environ et tous les troubles ont régressé sauf l'aphasie ; son médecin trouvant une arythmie lui prescrit de la digitale, mais devant la persistance des troubles cardiaques elle rentre, le 5 mai 1937, dans le service.

A l'examen on constate une légère asymétrie faciale, les troubles de la parole persistent mais ils disparaîtront bientôt.

L'auscultation du cœur montre de l'arythmie ; il existe un éclat du premier bruit ; le pouls est à 80, la T. A. à 13-10. Un électrocardiogramme le 7 mai met en évidence une fibrillation auriculaire.

L'examen montre encore une submatité des deux bases pulmonaires, un foie augmenté de volume, dur, mais non douloureux, de l'oligurie à 500 cc.

Notons que la recherche de la folliculine dans le sang et dans les urines après concentration a été négative.

Un traitement tonicardiaque est institué et, le 11 mai, il existe une amélioration notable :

Le pouls est à 68, la diurèse de 1 l. 500 et l'auscultation du cœur permet d'entendre les signes du rétrécissement mitral : un éclat du premier bruit et un dédoublement du second bruit.

Le 24 mai : elle fait un petit infarctus pulmonaire et, au mois de juin, une poussée douloureuse articulaire qui cède au salicylate.

Depuis son entrée la malade n'a jamais eu ses règles.

Elle sort en bon état le 16 juillet 1937.

Mais une enquête nous apprend que la malade est morte au mois d'août 1938.

OBSERVATION N° 6.

M^{me} G., 57 ans ; hospitalisée le 21 mars 1927. Rétrécissement mitral.

Cette malade ne présente aucun antécédent pathologique. Elle a eu onze grossesses parfaitement tolérées.

Depuis quinze jours elle a des palpitations et des étouffements qui s'exagèrent au moindre effort. La marche est presque impossible. Et, le 20 mars 1937, cette malade fait une hémiplégie gauche, à début brusque, sans perte de connaissance ; elle est alors hospitalisée dans le service.

A l'examen, on constate tous les signes d'une hémiplégie gauche, sans troubles de la parole.

A l'auscultation du cœur, on trouve de l'arythmie, un dédoublement du second bruit. La T. A. est à 15-9.

Le foie est gros, douloureux et il existe un œdème malléolaire. On ne trouve pas de signes de spécificité et le Bordet-Wassermann est négatif.

L'orthodiagramme a montré un cœur de rétrécissement mitral avec un abaissement du point G, une très forte saillie en arrière de l'oreillette gauche, un petit ventricule gauche.

OBSERVATION N° 7.

M^{me} Ra., 46 ans ; hospitalisée le 23 mars 1937. Maladie mitrale et insuffisance aortique.

Cette malade a eu pour la première fois, à 17 ans, une crise de rhumatisme articulaire aigu et depuis lors les crises ont été fréquentes. La cardiopathie a été reconnue depuis la guerre ; mais la malade n'a présenté aucun trouble fonctionnel, aucun accident cardiaque jusqu'en 1937. Elle a eu une grossesse il y a 16 ans sans incident.

La ménopause date d'il y a deux ans.

Depuis le 1^{er} janvier 1937 : la malade se plaint d'une dyspnée croissante d'effort et de décubitus, elle a un œdème malléolaire qui augmente progressivement et, le 23 mars 1937, elle entre dans le service pour œdème généralisé.

A l'examen on trouve des signes importants de défaillance cardiaque : la malade est très dyspnéique, il existe un œdème considérable des membres inférieurs s'étendant aux lombes, à l'abdomen. Les membres supérieurs sont eux aussi œdématiés.

Le foie est douloureux, il existe un épanchement pleural bilatéral et les urines sont rares.

A l'auscultation du cœur on entend : un souffle systolique de la pointe, un dédoublement du second bruit et un souffle diastolique léger de la base, parfois des extra-systoles. La T. A. est de 13-11. On donne immédiatement de la digitale, on fait une ponction évacuatrice de la plèvre qui retire du liquide à formule mécanique.

Le 29 mars 1937 : sous l'influence du traitement il y a une amélioration notable : la polyurie est importante à 5 litres et les œdèmes diminuent ; le rythme du cœur est ralenti, il existe quelques extrasystoles et le diagnostic des lésions cardiaques se précise : on entend à la pointe

un souffle systolique, un roulement diastolique et à la base un double souffle. La T. A. est de 11-7.

Puis à nouveau les signes de défaillance cardiaque reprennent, le cœur est arythmique et en dépit des tonocardiaques auxquels on a associé des extraits ovariens, ces symptômes ne s'améliorent que lentement. Du mois de mars au mois d'octobre on est obligé de faire suivre à la malade plusieurs cures de digitaline ou d'ouabaine et de ponctionner plusieurs fois les épanchements pleuraux avant d'obtenir un état satisfaisant.

Il est à noter qu'au mois de mai la malade a fait deux crises vasomotrices avec malaises, troubles oculaires, rougeur de la face, sueurs abondantes, accompagnées de tachycardie. La crise dure environ 1/2 heure à 3/4 d'heure et la malade en ressent une grande fatigue.

Le 1^{er} octobre: l'état général est sensiblement amélioré, les œdèmes ont disparu, la dyspnée est légère, mais le foie reste un peu augmenté de volume et douloureux, et à l'auscultation du cœur on retrouve les signes antérieurement perçus.

La malade sort en bon état le 12 novembre 1937, mais une enquête nous a appris qu'elle était morte au mois d'avril 1938.

OBSERVATION N° 8.

M^{me} Mo., 52 ans ; hospitalisée le 27 février 1935. Rétrécissement mitral.

Chez cette malade on ne retrouve aucun signe de défaillance cardiaque dans les antécédents.

Elle n'a pas eu d'enfants.

Sa ménopause est récente.

Le jour de son entrée elle fait un accident syncopal alarmant qui nécessite son admission dans le service.

A l'examen : malade dyspnéique, présentant une cyanose des lèvres très marquée avec varicosités des pommettes. Surtout elle est dans un état d'agitation extrême. Elle se plaint de précordialgies, de bouffées de chaleur très intenses.

L'auscultation du cœur montre une arythmie complète ; le pouls est à 66 ; la tension artérielle difficile à préciser.

Le foie est augmenté de volume et douloureux.

Il existe de l'oligurie, mais il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

On institue un traitement tonicardiaque par l'ouabaine intra-veineuse.

Le 7 mars : son état s'est beaucoup amélioré.

La diurèse s'est rétablie, le pouls est à 80 et la tension artérielle peut être prise, mais reste basse à 9-6.

Progressivement, la malade se calme, l'état de nervosité a disparu et, le 27 mars, on note une tension artérielle normale à 12-7 1/2, le pouls est à 90.

Jusqu'au 14 avril l'état de la malade s'améliore progressivement et il lui est possible de quitter le service dans de bonnes conditions. On lui prescrit de la folliculine pendant dix jours par mois.

Nous avons revu cette malade à la consultation deux ans après, au mois de juin 1937. Elle ne présentait ni œdème, ni dyspnée ; elle se plaignait seulement de malaises, de vertiges allant parfois jusqu'à la perte de connaissance. Elle avait suivi régulièrement son traitement par la folliculine et l'amélioration de son état avait en somme persisté.

De ces observations, qui mettent en évidence d'une façon vraiment frappante le rôle de la ménopause dans la décompensation de certaines cardiopathies, il nous a paru intéressant de rapprocher l'histoire d'une jeune femme, atteinte d'un rétrécissement

mitral, qui présenta à plusieurs reprises des périodes d'aménorrhée ; toutes s'accompagnaient de défaillance cardiaque ; ces symptômes s'amendant avec la réapparition des règles et n'étant jamais apparus en dehors de ces périodes.

OBSERVATION N° 9.

Mme Sz., 32 ans ; hospitalisée le 26 août 1937. Rétrécissement mitral.

Cette malade n'a pas d'antécédents de rhumatisme articulaire aigu ; elle n'a présenté aucun trouble fonctionnel jusqu'en 1930.

Elle a eu trois grossesses sans incidents.

En 1930, un an après le dernier accouchement, survient la première phase d'aménorrhée durant six mois.

Au mois de février : arrêt des règles précédé pendant un mois de dyspnée d'effort.

Puis le 4 mai : grande crise d'insuffisance cardiaque avec dyspnée et œdème.

Enfin au mois d'août : reprise des règles et amélioration de l'insuffisance cardiaque.

Des troubles vaso-moteurs au niveau des doigts, type syndrome de Raynaud, sont apparus au mois de mars et se sont prolongés plusieurs mois après le retour des règles.

En 1934, après une période de santé parfaite, la malade fait une nouvelle crise de défaillance cardiaque lors d'un arrêt des règles, toujours accompagnée, puis suivie, pendant quelque temps, des mêmes troubles vaso-moteurs. A la reprise des règles, amélioration de l'état cardiaque.

Depuis 1936, la malade a augmenté de poids considérablement.

Enfin, depuis janvier 1937, les règles se sont arrêtées

à nouveau et sont apparus des troubles vaso-moteurs, de la dyspnée et des palpitations qui s'accroissent jusqu'à l'hospitalisation, le 26 avril 1937.

A l'examen la malade est dyspnéique, un peu cyanosée. Elle présente un œdème des membres inférieurs peu important; par contre, il existe un œdème considérable de la paroi abdominale et on note également un œdème de la face : les joues et les paupières ayant un aspect bouffi.

A l'auscultation, les bruits du cœur sont assourdis, celui-ci est arythmique. La T. A. est de 14 1/2-10.

La région hépatique est douloureuse à la palpation profonde. Au niveau des bases pulmonaires il existe quelques râles de congestion passive, mais pas de signes d'épanchement. Les urines sont rares : oligurie à 500 cc.

On met la malade au traitement digitalique et, le 5 mai, on note une crise de diurèse importante (3 litres) ; les œdèmes des membres inférieurs ont régressé totalement ; seul persiste l'œdème de la paroi abdominale. La dyspnée a disparu.

A l'auscultation, le cœur est toujours arythmique. Le pouls est à 75. La T. A. à 14-10 et un électrocardiogramme met en évidence la fibrillation auriculaire et quelques extrasystoles ventriculaires.

Le 14 mai : la malade se plaint actuellement de troubles vaso-moteurs au niveau des doigts à type de syncope locale. La malade ressent un engourdissement au niveau des doigts et s'aperçoit qu'ils sont devenus blancs verdâtres ; elle peut les remuer, mais ils sont insensibles. Cette période de syncope locale dure quelques minutes, puis les doigts deviennent rouges, violacés, et sont alors très chauds. Ces troubles actuels ont débuté il y a trois jours et ces petites crises se reproduisent sept ou huit fois par jour.

Le 22 mai : le cœur est toujours tachyarythmique, mais l'auscultation permet d'entendre un éclat du premier bruit.

Les semaines suivantes l'état cardiaque reste un peu amélioré, la malade prenant tous les deux jours de la poudre de digitale.

Mais jusqu'ici les règles ne sont toujours pas réapparues.

Du 13 mai au 3 juin, du 14 juin au 4 juillet, du 14 au 22 juillet et du 8 au 18 août, le malade reçoit un traitement opothérapique ovarien chaque fois plus intense.

Et le 23 août on note l'apparition de règles normales

Du 2 au 12 septembre on fait à nouveau de la folliculine à cette malade, mais le 21 elle n'a pas ses règles et elle présente des troubles vaso-moteurs, sensation de doigt mort, fatigue, douleur dans les membres inférieurs, cœur éréthique.

Le 6, puis le 13 et le 20 octobre on fait des injections très importantes de folliculine et cependant, le 21, la malade n'a pas ses règles et elle commence à présenter à nouveau les troubles vaso-moteurs habituels.

Mais le 24 octobre, les règles arrivent, abondantes, la malade se sent beaucoup mieux, les troubles vaso-moteurs tendent à disparaître et la malade sort en bon état le 28 octobre 1937.

Nous n'avons pu avoir de renseignements ultérieurs à son sujet.

II. Conclusions.

Tels sont les faits cliniques que nous avons pu observer. Ils mettent nettement en évidence le rôle joué par la ménopause dans l'aggravation de ces cardiopathies, jusque-là bien compensées ; et cela est surtout valable pour le rétrécissement mitral, car nos observations concernent en effet : six cas de

rétrécissements mitraux, une insuffisance mitrale et une maladie mitrale associée à une insuffisance aortique.

Dans les trois premières observations on note, avant la ménopause, quelques troubles fonctionnels, témoignant d'une décompensation au moins passagère ; mais l'apparition des premiers accidents graves coïncide nettement avec la période de la ménopause. Les cinq dernières sont encore plus démonstratives puisque ces malades n'avaient présenté aucun symptôme de décompensation cardiaque avant la cessation complète des règles.

L'importance que prend cette étape de la vie génitale de la femme est d'autant plus frappante, que toutes ces malades avaient mené jusque-là une existence normale, avaient eu des grossesses bien tolérées, sans aucun accident gravido-cardiaque, dont la fréquence est pourtant bien connue. En particulier on relève le chiffre de huit grossesses dans l'observation n° 2 et de onze dans l'observation n° 6, toutes sans troubles fonctionnels importants.

Dans une de nos observations (4) la ménopause, en troublant le mécanisme de compensation, a été révélatrice de la lésion cardiaque qui, jusque-là était passée inaperçue.

Le tableau clinique de la défaillance cardiaque n'offre guère de particularités, il est en tous points, semblable à celui des hyposystolies et asystolies habituelles.

Les petits troubles vaso-moteurs observés : bouffées

de chaleur, fourmillements des extrémités, vertiges, sont de constatation courante à la ménopause, mais ils revêtaient une intensité particulière dans les observations (3) et (8).

Quelques points méritent cependant d'être précisés.

Si l'on étudie la tension artérielle chez ces malades, on note que dans cinq observations elle est normale (3) : 13-9 ; (4) : 11-8 ; (2) : 15-8 ; (6) : 15-9 ; (8) : 12-7 1/2 ; La minima est un peu élevée dans l'obs. 7 : 13-11 et dans l'obs. 5 : 13-10.

Seule la première malade présente une T. A. qui s'est élevée à 21-11. Mais ce qui est surtout frappant dans cette observation ce sont les variations de la tension et son instabilité. Si on cite en effet les chiffres extrêmes notés au cours des mois passés dans le service, on trouve successivement, depuis l'entrée de la malade, une tension artérielle à

15-10 ↗ 17-10 1/2 ↘ 15 1/2-9 ↗ 19-8 1/2
↘ 14-8 ↗ 21-11 ↘ 15-9 ↗ 17-9 ↘ 16-8

Et il est intéressant de constater que cette malade a fait des crises d'épilepsie généralisée au moment des poussées hypertensives 19-8 1/2 et 21-11.

Notons également que quatre de nos malades furent atteintes d'hémiplégie et, si cet accident est loin d'être rare chez les mitraux, le fait de l'avoir observé dans la moitié de nos cas au moment de la ménopause mérite une mention toute spéciale.

Deux fois (obs. 4 et 6) cet accident apparut précocement.

cement coïncidant avec les premiers symptômes de décompensation. Surtout il faut noter l'absence de perte de connaissance dans les observations 4, 5, et 6 et le caractère transitoire des accidents paralytiques chez trois malades (3, 4, 5) permettant d'évoquer, du moins pour ces cas, une origine vaso-motrice par spasme vasculaire, plutôt qu'une cause mécanique par embolie.

Enfin dans la dernière de nos observations, si l'apparition simultanée des périodes d'aménorrhée et des symptômes de défaillance cardiaque est surtout intéressante à constater, un autre fait mérite cependant l'attention : c'est l'apparition d'un syndrome de Raynaud au cours de cette phase d'aménorrhée, syndrome qu'il est fréquent de voir débiter à l'époque de la ménopause.

CHAPITRE III

PRONOSTIC

L'étude des observations que nous avons présentées nous permet d'insister sur la gravité du pronostic des défaillances cardiaques à la ménopause.

En effet, sur les huit malades présentant une lésion cardiaque décompensée : quatre sont mortes, obs. 1 et 5 un an 1/2 après le début de leur ménopause ; obs. 4 deux ans après et obs. 7 trois ans après. Nous n'avons pu obtenir de renseignements sur l'histoire ultérieure de deux autres malades (2 et 6). On constate seulement une amélioration durable (3 ans) dans l'obs. n° 8, encore faut-il noter que chez cette malade les signes de défaillance cardiaques furent peu importants et qu'elle présentait surtout des signes d'une instabilité neuro-végétative.

Cette statistique porte sans doute sur un nombre de cas trop réduits, pour que l'on puisse en tirer des conclusions pratiques définitives. Mais il est frappant de voir que celles-ci sont confirmées par l'opinion récente de MARANON ; celui-ci fait en effet remarquer que du point de vue pronostic « on serait

en droit d'espérer que la crise ménopausique passée, l'organisme se retrouvant dans des conditions moins anormales, l'équilibre circulatoire se rétablira. Malheureusement il n'en est pas toujours ainsi et mon expérience m'a enseigné que dans ces cas les artères et le cœur éprouvés par l'usure du temps, réagissent déjà mal et ne réussissent pas toujours à compenser complètement les perturbations causées par la crise climatérique ».

C'est également l'avis de VAQUEZ lorsqu'il note « que c'est parfois seulement à la ménopause que les premières complications sérieuses se déclarent, pour aboutir à l'insuffisance cardiaque progressive ou régresser, mais en ne laissant alors qu'une existence précaire ».

Ainsi deux notions méritent d'être soulignées à la fin de cet exposé clinique :

— l'importance que l'on doit attacher à la ménopause comme facteur de décompensation des cardiopathies,

— la gravité pronostique de cette décompensation lorsque l'équilibre a été rompu sous l'influence de la ménopause.

La rupture de cet équilibre pose un problème pathogénique que nous nous sommes efforcés de résoudre dans la dernière partie de cette thèse.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE
DE LA DÉCOMPENSATION
DES CARDIOPATHIES A LA MÉNOPAUSE

CHAPITRE PREMIER

PATHOGÉNIE DE LA MÉNOPAUSE

Il serait vain de vouloir étudier le mécanisme de l'aggravation des cardiopathies à la ménopause, avant d'avoir rappelé toutes les modifications complexes qui accompagnent et expliquent la crise climatique.

Si l'extinction de la fonction ovarienne reste toujours le fait dominant, il n'est plus le seul. Il est maintenant admis par tous les auteurs qu'elle détermine un déséquilibre pluriglandulaire expliqué par la synergie fonctionnelle qui relie les différentes glandes de l'économie. Ainsi s'expliquent en particulier les réactions propres de la thyroïde, de la surrénale et de l'hypophyse au cours de la ménopause.

Enfin s'intriquant avec ces différents facteurs, il existe des perturbations du système neuro-végétatif et du milieu humoral.

I. Déséquilibre glandulaire

1^o LE FACTEUR OVARIEN :

L'ovaire élabore deux hormones très différentes : la folliculine et la lutéine qui se complètent et sont en même temps antagonistes.

L'étude de leur action physiologique permet d'arriver à cette conclusion : que la cessation des règles ne dépend plus seulement de la cessation de la sécrétion interne de l'ovaire, mais que, théoriquement du moins, une insuffisance partielle de la glande ou même des états d'hyperfonctionnement partiel peuvent aboutir également à la suppression des règles.

La complexité du problème est encore augmentée par le rôle fondamental que joue l'hypophyse dans la physiologie ovarienne.

Des recherches ont mis en évidence le rôle joué par deux hormones du lobe antérieur de l'hypophyse :

La première stimule la maturation folliculaire, c'est l'hormone gonadotrope ou Prolan A.

La seconde stimule la lutéinisation, c'est l'hormone lutéinisante ou Prolan B.

La multiplicité des facteurs, qui interviennent ainsi dans la physiologie ovarienne, rend compte de la difficulté d'interpréter actuellement le mécanisme de la ménopause. Cependant l'hypothèse la plus couramment émise et rapportée par SIMONNET est

celle-ci : à la ménopause il existerait une diminution de la sécrétion de l'hormone antehypophysaire lutéinisante, d'où défaut d'interruption de la sécrétion de l'hormone de maturation ; celle-ci provoquerait une maturation désordonnée des follicules et hyperproduction de folliculine.

Cette hypothèse expliquerait les trois stades hormonaux décrits par ZONDEK :

Le premier stade hyperhormonal ou hyperfolliculaire caractérisé par la présence d'un excès de folliculine dans l'organisme.

Le deuxième stade oligohormonal ou oligofolliculaire avec disparition de la folliculine urinaire ; il traduit l'atresie des follicules et de tout l'ovaire.

Enfin au troisième stade la folliculine ne réapparaît pas, mais l'urine contient une quantité notable d'hormone gonadotrope.

Ce schéma de ZONDEK, bien que très théorique, répond cependant à de nombreux cas, mais il ne saurait les expliquer tous. Aussi cette interprétation n'est-elle pas admise par tous les auteurs.

2^o FACTEUR THYROÏDIEN.

Les réactions de la glande thyroïde à l'époque de la ménopause sont bien connues. L'hypertrophie du corps thyroïde était déjà signalée en 1877.

En clinique, la réaction hyperthyroïdienne est de beaucoup la plus fréquente. Sans aller toujours jusqu'à présenter un syndrome de Basedow véritable, il est certain que beaucoup de femmes à cette époque,

ont une instabilité motrice et psychique, un amaigrissement inexplicable, des crises de tachycardie qui peuvent être rapportées à cette réaction hyperthyroïdienne.

Plus rarement certaines femmes présentent des signes d'hypothyroïdie. Enfin d'autres réagissent par des symptômes mixtes d'hyperfonctionnement et d'hypofonctionnement.

3^o FACTEUR SURRÉNAL.

Les réactions de la glande surrénale, aussi bien pour la corticale que pour la médullaire, se font également dans le sens d'un hyperfonctionnement :

La corticale produirait les phénomènes de virilisation.

La médullaire expliquerait par la sécrétion d'adrénaline la tendance à l'hyperglycémie, à la glycosurie, à l'hypertension artérielle et la plus grande instabilité vaso-motrice de la ménopause.

4^o FACTEUR HYPOPHYSAIRE.

Les réactions de l'hypophyse sont diversement interprétées.

Pour certains il y aurait un hyperfonctionnement qui expliquerait : l'augmentation de l'hormone hypophysaire dans le sang, les cas rares d'états acromégaliques apparus à la ménopause, la tendance hyperglycémiant et, pour CULBERTSON, l'hypertension et les bouffées de chaleur. Ils s'appuient également sur les faits expérimentaux qui mettent en évi-

dence l'augmentation de volume de l'hypophyse après castration.

Mais d'autres auteurs penchent vers un hypofonctionnement qui expliquerait la cessation de l'activité ovarienne et les points de comparaison entre le syndrome adiposo-génital et la cessation de la fonction génitale, s'accompagnant d'adiposité à la ménopause.

Tels sont les facteurs endocriniens essentiels qui jouent un rôle dans la pathogénie de la ménopause.

II. Perturbations du système neuro-végétatif.

Si les glandes endocrines sont solidaires entre elles, elles le sont aussi de l'appareil neuro-végétatif avec lequel elles forment un tout aux réactions complexes : le système endocrino-sympathique (WIDAL).

On sait que la sécrétion ovarienne a surtout une action vagotonique ; aussi sa disparition va-t-elle déclencher des symptômes d'hypersympathicotonie qui, pour certains, expliqueraient la tachycardie, l'éréthisme cardio-vasculaire, les bouffées de chaleur, les sueurs profuses et les troubles vaso-moteurs en général. Cette hypertonie du système vago-sympathique est du reste favorisée par le sens hyperfonctionnel de la sécrétion de la surrénale et de la thyroïde.

Cependant plus récemment on tend à attribuer à

l'hypophyse un rôle primordial dans ce déséquilibre du système neuro-végétatif.

Beaucoup plus rarement les symptômes vagotoniques peuvent prédominer.

« Au total il semble bien que le déséquilibre endocrino-sympathique se traduit par un état d'hyper-tonie globale à prépondérance sympathique avec bouffées paroxystiques d'hypersympathicotonie » (LAYANI).

III. Modifications du milieu humoral.

Plus récemment on a insisté sur les modifications du milieu humoral et les recherches de M. P. WEILL et GUILLAUMIN ont montré que le métabolisme basal est troublé dans 75 % des cas et le plus souvent, deux fois sur trois, dans le sens de la diminution.

La réserve alcaline est diminuée dans 80 % des cas, et il existerait de l'hypocalcémie nette dans 25 % des cas.

IV. Conclusions.

Tels sont les facteurs étiologiques essentiels qui sont à l'origine de la ménopause.

Le plus souvent ils vont créer dans l'organisme un état de déséquilibre passager ou les troubles observés sont les symptômes mêmes de la ménopause normale.

Parfois ils vont donner lieu à des accidents beaucoup plus sérieux par leur durée et leur gravité.

Les troubles circulatoires par leur fréquence en constituent l'un des groupes les plus importants et l'on conçoit leur influence fâcheuse lorsqu'ils surviennent chez une femme présentant déjà une cardiopathie valvulaire.

Ces accidents circulatoires sont très variés. On a surtout insisté sur l'hypertension de la ménopause qui a fait l'objet d'études nombreuses. C'est une hypertension le plus souvent modérée portant surtout sur la maxima tandis que la minima reste au voisinage de la normale et dont le caractère essentiel serait : la variabilité et l'instabilité. Son pronostic est dans l'ensemble favorable.

PAWINSKI a signalé l'hyposthénie ou à côté d'une hypotension artérielle qui est le fait essentiel, on note des symptômes de dépression physique et morale.

Les bouffées de chaleur du fait de leur importance et de leur durée peuvent être considérées comme un trouble circulatoire nettement pathologique et pour MARANON il existerait toujours dans ce cas une lésion de l'appareil cardio-vasculaire.

La tachycardie simple ou tout au moins une instabilité du pouls est un symptôme très constant.

De même les crises de tachycardie paroxystique sont fréquemment observées à la ménopause.

Enfin il faut souligner surtout l'importance des troubles vaso-moteurs qui peuvent se fixer à cette

période. La maladie de Raynaud a parfois comme origine une ménopause normale ou prématurée.

L'érythromélgie est exceptionnelle.

Notre maître, M. le Dr MAY insiste sur la fréquence des acroparesthésies à cette période.

Signalons également que les troubles veineux étudiés par POULAIN, apparaissent ou s'aggravent souvent à l'âge critique.

Tels sont les troubles circulatoires essentiels que l'on peut observer à la ménopause. Leur fréquence et leur importance permettent de mieux comprendre la gravité des décompensations cardiaques.

CHAPITRE II

MÉCANISME DE LA DÉCOMPENSATION DES CARDIOPATHIES A LA MÉNOPAUSE

Nous avons essayé de préciser par quel mécanisme l'arrêt de la sécrétion ovarienne influence le fonctionnement cardiaque et de rechercher quel est le trouble endocrinien, vago-sympathique ou humoral qui est à l'origine de cette décompensation.

Sans doute s'agit-il d'un mécanisme complexe, peut-être variable avec les sujets et parmi les perturbations que nous venons d'étudier, de nombreuses paraissent à première vue capables d'intervenir ici.

Nos conclusions seront basées sur deux ordres de renseignements :

1) Renseignements fournis par les examens effectués chez des malades au moment de la ménopause naturelle ou artificielle.

2) Renseignements fournis par l'étude clinique de nos malades.

I. Renseignements fournis par les examens effectués chez des malades au moment de la ménopause naturelle ou artificielle.

Nous tenons à remercier ici M. le Dr DENIKER qui a bien voulu nous permettre d'effectuer dans son service ces différents examens.

Nous avons recherché s'il existait des modifications d'ordre mécanique, en étudiant les variations de la masse sanguine, de la tension artérielle et de la pression veineuse ou des modifications d'ordre vasomoteur par l'épreuve à l'adrénaline de Götsch.

Comme il est fort possible que leurs valeurs puissent être influencées par la décompensation cardiaque, les résultats, que l'on pourrait obtenir chez de telles malades, ne seraient de toute façon guère démonstratifs. Aussi avons-nous pratiqué quelques recherches sur des femmes qui, pour des affections diverses, devaient être hystérectomisées. Ainsi pouvons-nous comparer les valeurs obtenues avant et après la castration.

Nous avons également effectué ces examens chez deux femmes au moment de leur ménopause naturelle.

1^o VARIATIONS MÉCANIQUES

A. *Etude de la masse sanguine.*

Ce n'est qu'assez récemment que des méthodes

de mesure exactes ont permis de préciser la valeur et la régulation physiologique de la quantité de sang qui circule dans l'organisme.

Les premières méthodes utilisées étaient en effet d'une pratique difficile et leurs résultats imprécis. Actuellement il n'existe que deux procédés permettant de mesurer avec exactitude la masse sanguine : méthode par inhalation d'oxyde de carbone, méthode par injection de substances colorantes.

La méthode colorimétrique semble être le procédé de choix en raison de sa simplicité et de son inocuité absolue. Elle est basée sur l'introduction dans le courant sanguin d'une quantité exactement mesurée d'une solution de concentration connue d'un colorant non toxique. Celle-ci doit rester assez longtemps dans le sang pour y être bien mélangée ; sa concentration dans le plasma doit être facilement déterminable par comparaison colorimétrique avec une solution-témoin ; on obtient ainsi le volume du plasma. Quant au volume des globules et par conséquent à la masse totale du sang, leur calcul s'effectue en tenant compte de « l'indice hématocritique » ; on désigne sous ce nom le volume des globules pour 100 cc. de sang, mesuré par la centrifugation de sang oxalaté.

Mieux que tout autre colorant, le rouge congo, réunit les propriétés nécessitées par la méthode colorimétrique de détermination de la masse sanguine ; c'est-à-dire l'inocuité absolue, l'absence de modifications et la répartition régulière dans la voie san-

guine, la lenteur de l'élimination. Il se prête enfin à un dosage aisé.

Aussi avons-nous utilisé pour nos recherches personnelles la méthode colorimétrique employée par M. BLOCH-MICHEL pour sa thèse « sur les variations de la masse sanguine ». Nous avons effectué les déterminations colorimétriques sous la direction de M. SASSIER, chef du laboratoire central de chimie de l'Hôpital Tenon, qui a bien voulu nous en indiquer la technique. Nous n'en donnerons pas les détails, ils ont été décrits avec précision dans la thèse de M. BLOCH-MICHEL. Rappelons cependant qu'afin de pouvoir comparer nos différents résultats, nous avons rapporté les volumes obtenus au poids du corps, calculant ainsi :

le volume du plasma par kilog.

le volume des globules rouges par kilog.

la quantité de sang circulant par kilog.

Mais cette méthode n'est pas à l'abri des critiques ; en particulier certains auteurs se sont demandés s'il n'existe pas une fixation du colorant dans les tissus. M^{lle} MELIK-OGANDJANOFF, par des expériences précises, a montré qu'il existe une disparition d'environ 7 % du colorant par fixation globulaire. Aussi nous avons tenu compte de cette cause d'erreur en multipliant par 0,93 les volumes sanguins obtenus par cette méthode.

Cette correction une fois effectuée, il ne semble pas exister pour la détermination du volume plasmatique de causes d'erreur dont l'importance dépasse

le coefficient d'erreur de la méthode égal à 10 % environ.

Il semble, d'après les résultats obtenus par différents auteurs, que la quantité de sang circulant, calculée par rapport au poids du corps, ne présente que de légères variations d'un sujet à l'autre.

D'après ses recherches personnelles, M. BLOCH-MICHEL conclut que chez un sujet normal le volume plasmatique est en moyenne de 43 cc. par kilog. ; celui des globules de 33 cc. et la quantité de sang circulant de 76 cc. Il semble cependant que chez la femme la moyenne soit un peu plus faible. Comme chiffres extrêmes M, BLOCH-MICHEL a noté pour la quantité de sang circulant 60 cc. et 85 cc.

Mais il existe une cause d'erreur due à la variation de la masse sanguine en fonction du poids. Lorsqu'on examine des obèses ou des sujets anormalement maigres, on constate que les variations de la masse sanguine ne sont pas proportionnelles à celles du poids. Chez les obèses, en effet, la masse sanguine par kilog. apparaît très faible et chez les sujets maigres, au contraire, on trouve une masse sanguine par kilog. anormalement élevée.

Ces résultats s'expliquent par le fait que les modifications de la masse sanguine sont moins importantes que les modifications pondérales, si bien que les valeurs calculées, par rapport au poids, paraissent faibles chez les premiers, élevées chez les seconds. Aussi dans nos recherches, nous avons effectué une correction pondérale en rapportant les

valeurs obtenues au poids que devrait peser un individu normal du même âge et de la même taille.

Nous nous sommes servis à cet effet des tables de Hassing qui donnent le poids en fonction de l'âge et de la taille.

Voici maintenant le détail de nos observations :

OBSERVATION N° 1.

M^{me} Bi., 32 ans ; opérée le 26 janvier 1939. Hysterectomie subtotale pour salpingite bilatérale.

1^{er} Examen le 20 janvier.

T. A. : 13 1/2 -8 ; P. : 72 kg. 2 ; H. : 1 m. 52.

Après correction pondérale, P. : 58 kilog, on obtient les résultats suivants :

Volume du plasma : 2.333 cc. soit 40 cc. 2 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.564 cc. soit 27 cc. par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.897 cc. soit 67 cc. 2 par kilog.

2^e Examen le 30 mars : La malade se plaint de quelques bouffées de chaleur. Bon état général.

T. A. : 12 1/2 -9 ; P. : 74 kg. 2 ; H. : 1 m. 52.

Après correction pondérale, P. : 58 kilog., on obtient les résultats suivants :

Volume du plasma : 2.418 cc. soit 41 cc. 7 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.813 cc. soit 31 cc. 2 par kilog.

Quantité de sang circulant : 4.231 cc. soit 72 cc. 9 par kilog.

OBSERVATION N° 2.

M^{me} Sz., 29 ans ; opérée le 18 février 1939. Hysterec-
tomie subtotale pour salpingite.

1^{er} Examen le 14 février.

T. A. : 12-8 ; P. : 50 kg. 5 ; H. : 1 m. 54.

Après correction pondérale, P : 56 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.089 cc. soit 37 cc. 3 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.356 cc. soit 24 cc. 2 par
kilog.

Quantité de sang circulant : 3.445 cc. soit 61 cc. 5 par
kilog.

2^e Examen le 14 avril : Bon état général.

T. A. : 12-1/2-8 ; P. : 50 kg. ; H. : 1 m. 54.

Après correction pondérale⁵ P. : 56 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.343 cc. 6, soit 41 cc. 8 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.335 cc. 4,⁸ soit 23 cc. 9
par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.679 cc. soit 65 cc. 7 par
kilog.

OBSERVATION N° 3.

M^{me} Vi., 38 ans ; opérée le 28 février 1939. Hysterec-
tomie totale pour utérus fibromateux avec col suspect.

1^{er} Examen le 24 février.

T. A. : 13-1/2-9 ; P. : 86 kg. ; H. : 1 m. 59.

Après correction pondérale : P : 61 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.606 cc. soit 42 cc. 7 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.563 cc. soit 25 cc. 6 par
kilog.

Quantité de sang circulant : 4.169 cc. soit 68 cc. 3 par
kilog.

*2^e Examen le 17 avril : la malade reste fatiguée, bouffées
de chaleur, vertiges.*

T. A. : 14-9 ; P. : 86 kg. 5 ; H. : 1 m. 59.

Après correction pondérale, P. : 61 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.662 cc. 1, soit 43 cc. 6 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.650 cc. 4, soit 27 cc. 1 par kilog.

Quantité de sang circulant : 4.312 cc. 5, soit 70 cc. 7 par kilog.

OBSERVATION N° 4.

M^{me} Tr., 47 ans ; opérée le 7 mars 1939. Hysterectomie subtotale pour fibrome.

1^{er} Examen le 3 mars.

T. A. : 13-8 1/2 ; P. : 57 kg. 3 ; H. : 1 m. 50.

Après correction pondérale, P. : 60 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.313 cc. soit 38 cc. 5 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.619 cc. soit 27 cc. par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.932 cc. soit 65 cc. 5 par kilog.

2^e Examen le 21 avril.

T. A. : 13 1/2-8 1/2 ; P. : 55 kg. ; H. : 1 m. 50.

Après correction pondérale, P : 60 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.376 cc. 1, soit 39 cc. 6 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.952 cc. 2, soit 26 cc. 5 par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.968 cc. 3, soit 66 cc. 1 par kilog.

OBSERVATION N° 5.

M^{me} Me., 42 ans ; opérée le 14 mars 1939. Hysterectomie subtotale pour gros fibrome mou, en voie de nécrobiose.

1^{er} Examen le 10 mars.

T. A. : 18-11 ; P. : 62 kg. ; H. : 1 m. 46.

Après correction pondérale, P. : 59 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.527 cc. soit 42 cc. 8 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.415 cc. soit 24 cc. par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.942 cc. soit 66 cc. 8 par kilog.

2^e Examen le 25 avril : se plaint de bouffées de chaleur.

T. A. : 18 1/2-11 12 ; P. : 59 kg. ; H. : 1 m. 46.

Après correction pondérale, P. : 59 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.419 cc. soit 41 cc. par kilog.

Volume des globules rouges : 1.426 cc. 5, soit 24 cc. 1 par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.845 cc. 5, soit 65 cc. 1 par kilog.

OBSERVATION N^o 6.

M^{me} Co., 34 ans ; opérée le 16 mars 1939. Hysterectomie totale pour utérus fibreux avec col ulcéré.

1^{er} Examen le 13 mars.

T. A. : 13 1/2-8 ; P. : 54 kg. ; H. : 1 m. 53.

Après correction pondérale, P. : 58 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.359 cc. soit 40 cc. 6 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.416 cc. soit 24 cc. 4 par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.775 cc. soit 65 cc. par kilog.

2^e Examen le 28 avril : se plaint de bouffées de chaleur.

T. A. : 13 1/2-9 ; P. : 55 kg. ; H. : 1 m. 53.

Après correction pondérale, P. : 58 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.216 cc. 2, soit 38 cc. 2 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.351 cc. 3 soit 23 cc. 3 par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.566 cc. 5, soit 61 cc. 5 par kilog.

OBSERVATION N° 7.

Mme Ma., 46 ans.

Cette malade consulte pour malaises, fatigue générale. Depuis un an elle se plaint de bouffées de chaleur fréquentes et de céphalée.

Les règles sont irrégulières depuis 2 ans (quantité et date) il y a 6 mois arrêt des règles pendant trois mois.

Examen.

T. A. : 18-12 ; P. : 62 kg. 6 ; H. : 1 m. 56.

Après correction pondérale, P. : 62 kg. 6, on obtient :

Volume du plasma : 2.451 cc. soit 39 cc. 1 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.398 cc. soit 22 cc. 4 par kilog.

Quantité de sang circulant : 3.849 cc. soit 61 cc. 5 par kilog.

OBSERVATION N° 8.

Mme Ou., 53 ans.

Cette malade consulte pour des douleurs lombaires apparues il y a un an. Elle se plaint également, depuis un an environ, de bouffées de chaleur, de vertiges, de céphalée, de troubles visuels.

Ménopause il y a un an et demi.

A l'examen, on constate un regard un peu brillant, la base du cou un peu forte, mais le métabolisme de base est normal.

Examen.

T. A. : 13-8 1/2 ; P. : 66 kg. ; H. : 1 m. 64.

Après correction pondérale, P. : 66 kg. on obtient :

Volume du plasma : 2.363 cc. soit 35 cc. 8 par kilog.

Volume des globules rouges : 1.748 cc. soit 26 cc. 4 par kilog.

Quantité de sang circulant : 4.111 cc. soit 62 cc. 2 par kilog.

Les résultats obtenus sont en résumé les suivants : après castration la masse sanguine a augmenté de 7,5 % dans l'obs. n° 1 — de 6 % : obs. n° 2 — de 3 % : obs. n° 3 — de 1 % : obs. n° 4 — elle a diminué de 2,5 % : obs. n° 5 — de 5 % : obs. n° 6.

Les résultats obtenus chez les deux malades à l'époque de leur ménopause : 61 cc. 5 et 62 cc. 5 sont au-dessous des chiffres moyens de la masse sanguine normale.

Il est difficile de prendre en considération les augmentations légères observées dans les observations : 1, 2 et 3, et la diminution de l'obs. 6, si l'on sait que le coefficient d'erreur de la méthode utilisée peut aller jusqu'à 10 %.

Aussi la conclusion qui s'impose est-elle : l'absence de modifications de la masse sanguine après castration et à la ménopause naturelle.

Reconnaissons cependant que ces cas sont trop restreints pour permettre des conclusions formelles et que cette étude mériterait de nouvelles recherches.

Notons, d'autre part, que les modifications déclanchées par la ménopause chirurgicale ne sont peut-

être pas, en tous points, comparables à celles de la ménopause naturelle.

B. Etude de la tension artérielle.

Nous avons noté dans nos observations la tension artérielle de nos malades avant et après castration. Dans aucun cas il n'y a eu de modifications de cette tension.

C. Etude de la pression veineuse.

Chez toutes les malades de nos observations précédentes, nous avons mesuré la pression veineuse.

Nous nous sommes servis à cet effet du phlebo-piezomètre du Pr VILLARET, dont le manomètre ultra-sensible est gradué en centimètre d'eau de 0 à 60, et nous avons suivi les détails de la technique exposée par lui-même dans son ouvrage sur « La pression veineuse périphérique ».

Sur les six malades examinées avant et après castration, deux seulement présentaient une légère augmentation qui dans les deux cas n'excédait pas 5 cm. d'eau ; chez les quatre autres il n'y a eu aucune variation de la pression veineuse.

La recherche de la pression veineuse chez les deux dernières malades examinées au moment de leur ménopause a donné les résultats suivants :

Obs. n° 7 : couchée 15 cm. ; assise 20 cm. ; debout 30 cm.

Obs. n° 8 : couchée 16 cm. ; assise 26 cm. ; debout 31 cm.

Si l'on sait que les chiffres normaux sont en moyenne : 12 cm. 25 cm., et 35 cm., on voit que les résultats sont bien près de la normale.

De l'ensemble de ces observations qui, là encore, portent sur un nombre de cas trop restreints, pour que l'on puisse en tirer des conclusions définitives, on peut déduire cependant que la pression veineuse semble bien rester à un niveau normal au moment de la ménopause.

Ces résultats sont du reste concordants avec l'opinion du Pr VILLARET qui, dans une étude sur « l'acrocyanose des jeunes femmes » note, à la fin de son article, qu'il y a « des troubles ovariens qui ne s'accompagnent pas d'hypertension veineuse, ni d'acrocyanose : le syndrome de la ménopause paraît en particulier entrer dans ces cas, » et il donne deux observations de femmes, au moment de leur ménopause, chez qui la mesure de la pression veineuse a donné des chiffres sensiblement normaux : 15 cm chez l'une, 14 cm. chez l'autre.

D. *Conclusions.*

Les résultats, obtenus par l'ensemble de nos recherches, rendent bien peu vraisemblable une intervention importante des facteurs mécaniques dans l'aggravation des cardiopathies à la ménopause. Ni la masse sanguine, ni la tension artérielle, ni la pression veineuse, n'ont en effet présenté de variations suffisantes pour permettre une autre conclusion.

2^o VARIATIONS VASO-MOTRICES

Aussi avons-nous recherché s'il n'existait pas chez ces malades un déséquilibre neuro-végétatif plus marqué après la castration ou au moment de la ménopause. Nous avons utilisé pour cette exploration l'épreuve à l'adrénaline de Goetsch.

Nous avons fait chez ces malades, avant et après intervention, une injection intra-musculaire d'un milligramme d'adrénaline et nous avons noté ensuite les variations du pouls et de la tension artérielle toutes les dix minutes.

Les résultats que nous avons obtenus ne portent que sur six observations ; chez deux malades en effet la T. A. élevée ne nous a pas permis de pratiquer cette épreuve.

Les résultats ne sont sans doute ni très nets, ni très constants ; cependant dans deux cas nous avons observé après l'intervention une élévation tensionnelle plus importante et une accélération du pouls beaucoup plus grande qu'au premier examen. Dans un cas cette modification en plus a été trop minime pour en tirer une conclusion précise. Chez les deux autres malades nous n'avons observé aucune variation entre les deux examens.

Enfin cette épreuve pratiquée chez une malade au moment de la ménopause a montré une élévation retardée mais extrêmement nette de la tension artérielle qui est passée de 13-8 1/2 à 16-10.

Ces résultats, trop limités pour être vraiment concluants, semblent cependant faire ressortir une tendance à l'hypersympathicotonie apparue sous l'influence de la castration.

Il est intéressant de rapprocher de ces conclusions le résultat des recherches effectuées par HANNAN qui, en utilisant le test de la mydriase par injection intra-veineuse d'adrénaline, a observé à la ménopause un accroissement de la sensibilité à l'adrénaline chez la femme sujette aux troubles vaso-moteurs cutanés.

II. Renseignements fournis par l'étude clinique de nos malades.

L'étude clinique de nos malades, présentant une cardiopathie décompensée par la ménopause, fournit des renseignements extrêmement intéressants pour préciser le mécanisme de cette décompensation.

Indiquons tout d'abord l'absence de certains symptômes. C'est ainsi que l'hyperthyroïdie, invoquée par certains auteurs, ne pouvait être incriminée dans aucune de nos observations. De même si la décompensation des cardiopathies à l'époque de la ménopause a pu être attribuée à l'apparition d'une hypertension (pathogénie soutenue en particulier par HUCHARD), il nous semble difficile de retenir cette étiologie, puisque sur nos sept malades une seule présentait une élévation de la tension artérielle.

Par contre, on est frappé par la fréquence et l'importance des troubles vaso-moteurs présentés par ces malades.

Sans revenir sur l'apparition banale des petits troubles vaso-moteurs, si intenses cependant dans les observations 3 et 8, nous voudrions insister à nouveau sur la fréquence toute particulière d'accidents vasculaires dont la nature spasmodique, parfois certaine, est ailleurs bien vraisemblable.

C'est ainsi que dans l'observation n° 1 la malade présente des crises d'épilepsie généralisée, coïncidant avec une instabilité tensionnelle, qui évoquent bien l'idée de phénomènes spasmodiques atteignant les artères cérébrales.

Dans l'observation n° 7 la malade a présenté des crises vaso-motrices avec vertiges, troubles oculaires, rougeurs de la face, sueurs abondantes et tachycardie qui duraient une demi-heure à trois quart d'heure.

De même les accidents hémiplegiques observés dans les observations 3, 4, 5 et 6, par leur caractère fugace et transitoire (obs. 3, 4 5), par l'absence de perte de connaissance (obs. 4, 5, 6), évoquent bien davantage le spasme artériel que l'embolie. Les troubles visuels, la lourdeur du bras gauche, présentés par l'une de nos malades la veille de son accident hémiplegique, sont également en faveur du caractère spasmodique de ces incidents. Sans doute, cette étiologie ne peut-être affirmée, mais cette notion n'est pas nouvelle et DONZELOT note que « chez les mitraux l'embolie n'est pas la seule

cause des accidents hémiplegiques. En dehors des cas où ceux-ci sont dus à un spasme ou à un œdème cérébral, ils peuvent être en rapport avec une ischémie cérébrale par affaissement tensionnel au cours d'un tableau d'insuffisance cardiaque ».

Enfin, il faut noter dans l'observation de notre malade présentant des crises de décompensation cardiaque au cours des périodes d'aménorrhée, l'apparition d'un syndrome de Raynaud, dont nous avons pu observer la fréquence et l'intensité des petites crises vaso-motrices.

Ainsi par rapport au nombre relativement peu important de nos observations, la fréquence et l'intensité des manifestations vaso-motrices méritent déjà de retenir l'attention ; mais leurs conditions d'apparition sont plus remarquables encore. A plusieurs reprises et qu'il se soit agi d'accidents parétiques ou de syncope locale, ces symptômes ont précédé d'une façon presque immédiate les premiers signes de défaillance cardiaque.

III. — Conclusions.

Ainsi il paraît bien difficile de ne pas voir de rapports entre l'apparition de ces manifestations cardiaques et vasculaires, et de ne pas rapprocher la décompensation rapide d'une cardiopathie et la survenue des troubles vaso-moteurs.

Ces troubles vaso-moteurs sont déterminés par un

déséquilibre neuro-végétatif s'effectuant dans le sens d'une hypersympathicotonie.

Cette interprétation paraît confirmée par nos recherches expérimentales, qui ont montré l'absence de modifications des facteurs mécaniques et au contraire une certaine tendance à l'hypersympathicotonie au moment de la ménopause.

Sans doute est-il exagéré de vouloir tirer une conclusion absolue des faits que nous avons observés ; cependant sous certaines réserves nous pouvons dire que le déséquilibre du système neuro-végétatif dans le sens d'une hypersympathicotonie joue un rôle primordial dans la pathogénie des décompensations cardiaques à la ménopause.

CHAPITRE III

TRAITEMENT

La décompensation des cardiopathies à la ménopause comporte deux thérapeutiques différentes :
l'une étiologique : celle de la ménopause ;
l'autre clinique : celle des accidents cardiaques.

Nous n'insisterons pas sur cette dernière, elle comporte essentiellement les tonicardiaques habituels : digitaline et ouabaïne.

La première mérite que l'on s'y arrête davantage. Elle devra surtout avoir pour but d'agir sur l'instabilité du système nerveux neuro-végétatif et sur les centres vaso-moteurs en particulier, par l'intermédiaire de l'hypophyse.

Diverses thérapeutiques ont été proposées récemment, qui paraissent répondre à ce but : ce sont les injections de folliculine, d'hormone mâle et la radiothérapie de la région hypophysaire.

La folliculine devra être donnée à des doses fortes, plutôt sous forme injectable que par la voie buccale. Mais l'on conçoit que durant la première phase de la ménopause, caractérisée par l'hyperfolliculinémie

elle ne soit pas indiquée ; aussi serait-il précieux pour la conduite du traitement de faire des dosages de folliculine urinaire et sanguine.

Les injections d'hormone mâle permettraient également d'agir, toujours par l'intermédiaire de l'hypophyse sur cette instabilité vaso-motrice.

Enfin on a insisté récemment sur l'intérêt de la radiothérapie de la région hypophysaire. Diverses techniques ont été précisées par M. BORAK et HUET dans le but de freiner ou d'exciter la sécrétion glandulaire ; mais il est très possible que par la radiothérapie de la région hypophysaire, on obtienne de bons résultats, plus par une action directe sur les centres vaso-moteurs, que sur la glande elle-même.

Les tentatives que nous avons effectuées dans ce sens, ne nous ont pas donné les résultats espérés, mais elles sont trop incomplètes pour que l'on puisse en déduire une conclusion définitive.

De nos observations nous gardons en effet la notion d'une insuffisance cardiaque difficilement réductible, les tonicardiaques n'ayant bien souvent qu'une action momentanée. Une seule malade a été améliorée par l'opothérapie folliculaire ; dans les autres cas il est possible que la folliculine ait été donnée à des doses trop faibles. Une malade a été traitée par la radiothérapie de la région hypophysaire sans résultats favorables. Ces tentatives sont trop restreintes et il est permis d'espérer que de nouvelles recherches apporteront des résultats plus encourageants.

Actuellement, le traitement curatif des insuffi-

sances cardiaques de la ménopause est donc bien souvent insuffisant ; aussi voudrions-nous insister sur l'importance que pourrait avoir chez ces malades un traitement préventif.

De bons résultats seraient peut-être obtenus si, chez ces malades suivies pour cardiopathie valvulaire, on instituait dès les premiers symptômes de la ménopause :

1^o Un traitement opothérapique par la folliculine qui rendrait moins important le déséquilibre de l'organisme caractéristique de cette période ;

2^o Un traitement tonicardiaque léger pour prévenir la fatigue plus grande du cœur et éviter l'apparition des phénomènes de décompensation.

Il faudrait chez ces malades une surveillance aussi attentive que celle qui est admise par tout le monde pour les femmes enceintes, dans le but d'éviter l'apparition des accidents gravido-cardiaques.

CONCLUSIONS

1^o Les différentes étapes de la vie génitale féminine ont un retentissement fâcheux sur l'évolution des cardiopathies valvulaires. On a souligné surtout le rôle des grossesses et de l'allaitement, mais celui de la ménopause n'est pas négligeable.

2^o Nous avons rapporté huit observations de malades présentant une cardiopathie valvulaire bien compensée, chez qui l'apparition de la ménopause a été le signal d'une défaillance cardiaque parfois très considérable.

Le tableau clinique était souvent celui d'une asystolie banale. Mais chez toutes ces malades il faut souligner l'importance des réactions vaso-motrices et des accidents vasculaires en particulier : quatre ont fait des accidents hémiplegiques, une autre présenta des crises convulsives associées à une instabilité de la tension artérielle.

Nous avons observé un cas pertinent à ce point de vue : celui d'une malade âgée de 32 ans qui, au cours de trois périodes d'aménorrhée, fit chaque fois des accidents de défaillance cardiaque, accompagnés

de troubles vaso-moteurs, du type syndrome de Raynaud. Lorsque les règles se rétablissaient, la défaillance cardiaque et les troubles vaso-moteurs disparaissaient.

3^o Nous avons essayé de préciser le mécanisme de l'aggravation des cardiopathies à la ménopause. Différents examens pratiqués chez des femmes avant et après castration, ou à l'époque de la ménopause, nous ont donné les résultats suivants :

1) La tension artérielle n'a subi aucune variation.

2^o La pression veineuse est légèrement augmentée dans deux cas sur six. Les chiffres trouvés à la ménopause naturelle sont sensiblement normaux.

3^o La masse sanguine, étudiée selon la méthode colorimétrique au rouge congo, était augmentée quatre fois, diminuée deux fois après castration, mais dans des proportions trop faibles pour permettre d'en tirer une conclusion. Les chiffres trouvés à la ménopause sont un peu au-dessous de la moyenne.

Les facteurs mécaniques jouent donc un rôle négligeable dans la pathogénie de ces défaillances cardiaques.

4^o La fréquence et l'intensité des phénomènes vaso-moteurs observés chez nos malades, nous inclinent à penser que le dérèglement du système neuro-végétatif dans le sens d'une hypersympathicotonie

joue un rôle essentiel dans la pathogénie des accidents cardiaques.

Cette interprétation clinique est confirmée en partie par l'épreuve à l'adrénaline de Goetsch qui, après castration, a montré dans deux cas sur quatre une modification des réactions vaso-motrices dans le sens d'une hypersympathicotonie. Nous avons obtenu un résultat identique chez une malade au moment de la ménopause.

5° Le pronostic de ces accidents est sévère. Sur les huit malades que nous avons présentées : quatre sont mortes dans des délais relativement courts, 15 mois, 18 mois, 2 ans et 3 ans après le début de leur ménopause ; nous n'avons pas de renseignements sur l'histoire ultérieure de deux malades. Une seule a présenté une amélioration qui persiste actuellement, mais c'est chez elle que les accidents cardiaques ont été les moins importants. Enfin l'observation de la dernière malade est trop récente pour permettre une conclusion.

6° Le traitement doit avoir surtout pour but d'agir sur l'instabilité du système neuro-végétatif et en particulier sur les centres vaso-moteurs, par l'intermédiaire de l'hypophyse. Les injections de folliculine à haute dose, d'hormone mâle et la radiothérapie de la région hypophysaire sont des thérapeutiques récentes qui paraissent répondre à ce but. Les tentatives que nous avons effectuées dans ce sens

n'ont guère été concluantes, mais elles sont trop peu nombreuses pour permettre une conclusion définitive.

Actuellement c'est surtout par la surveillance attentive de ces malades et par l'association d'un traitement tonicardiaque et opothérapique, à l'apparition des premiers symptômes de la ménopause que l'on pourrait prévenir l'apparition des accidents graves de la défaillance cardiaque.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de la thèse,*
TIFFENEAU. CLERC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARBARO (D. P.). — El aparato cardio vascular y la endocrinologia (*Prensa med. argent.*, 30 juil. 1932, n° 19, p. 393-395).
- BARBAUD (C.) et ROUILLARD (A.). — *Troubles et accidents de la ménopause* (1895, Jouvet, édit.).
- BARIÉ. — *Traité pratique des maladies du cœur et de l'aorte*, p. 950 (1901, Rueff, édit.).
- BLOCH-MICHEL (H.). — *Les variations de la Masse sanguine chez le sujet normal et dans les affections cardio-vasculaires* (Thèse Paris, 1937).
- CLÉMENT (E.). — Cardiopathie de la ménopause (*Lyon Médical*, 1884, t. XLVI, p. 433 et 467).
- CLERC (A.). — *Précis des Maladies du cœur et des vaisseaux* (1931, Masson, édit.).
- CULBERTSON (cité par MARANON, p. 27).
- DALEAS (P.). — *Accidents tardifs de la castration ovarienne et ménopause physiologique* (Thèse Toulouse, 1921).
- DONZELOT, MOUQUIN (M.), DELON (J.). — Rétrécissement mitral (11011, p. 8 dans *Cœur et Vaisseaux* de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale*).
- FIESSINGER (Ch.). — La nature et le traitement des cardiopathies de la Ménopause (*Journal des Praticiens*, année 1902, p. 802 et 822).
- GALLAVARDIN. — *Précis des Maladies du cœur et de l'aorte* (p. 754, 1908, Doin, édit.).
- HANNAN (cité par SIMONNET, p. 196).
- HASSING (cité par BLOCH-MICHEL, p. 36).
- HUCHARD. — *Traité clinique des Maladies du cœur et de l'aorte* (t. I, p. 74, 3^e édition, 1899, Doin, édit.).

- KISCH (cité par BARIÉ, p. 950).
- KOSTKEBITSCH (cité par MARANON, p. 98).
- LAFFONT (A.) et LAYANI (F.). — Ménopause (*Gynécologie*, t. I, p. 163 de l'*Encyclopédie médico chirurgicale*).
- LAUBRY (Ch.). — *Mal. du cœur et des Vaisseaux*, p. 548 et 775 (*Traité de pathologie interne Henriquez*, t. III, 1930, Doin, édit.).
- MARANON. — *L'âge critique* (1934, Alcan, édit.).
- LAFFITTE (A.) et MAY (E.). — *Pathologie des glandes endocrines* (p. 704) (*Traité de pathologie interne Henriquez*, t. II, 1928, Doin, édit.).
- MELIK-OGANDJANOFF. — *Recherches sur l'évaluation de la masse du sang par injection intra-veineuse de rouge congo* (Thèse Paris, 1934).
- PODESTA (E. E.). — Menopausa ed apparata cardiovasculare (*Gazz. d. Ospedali*, 23 juin 1931, n° 52, p. 1063-1068).
- POULAIN (E.). — Les états veineux de la Ménopause (*Gazette des Hôpitaux*, Paris, 1920, n° 43, p. 597-600).
- SAINTON (P.), SIMONNET (H.) et BROUHA (L.). — *Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale* (1937, Masson, édit.).
- SIMEONIDES (E.). — *Le cœur chez la femme au réveil de la Ménopause* (Thèse Paris, 1938).
- SIMONNET (H.). — *Hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique* (1937, Masson, édit.).
- Vaquez (H.). — *Maladies du cœur* (p. 831, t. XXIII, du *Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique*, Gilbert et Carnot, 1921).
- VILLARET (M.), SAINT-GIRONS (F.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — *La Pression veineuse périphérique* (1930, Masson, édit.).
- VILLARET (M.) et SAINT-GIRONS (F.). — Acrocyanose des jeunes femmes. Importance physiologique et pathogénique de l'hypertension veineuse et de l'insuffisance ovarienne (*Archives des Mal. des enfants*, t. XXXII, n° 2, fév. 1929).
- VINAY. — *La Ménopause* (1908, *Encycl. Scientif.*, Masson, édit.).
- WEILL (M. P.) et GUILLAUMIN (cités par LAYANI, p. 168).
- ZALZAL. — *Troubles cardiaques de la Ménopause* (Thèse de Lyon, 1885).
- ZONDEK (B.). — *Die Hormone des Ovariums und des Hypophysen vorderloppens* (Berlin, Springer, 1931).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DE LA DÉCOMPENSATION DES CARDIOPATHIES A LA MÉNOPAUSE

CHAPITRE I : <i>Historique</i>	5
CHAPITRE II : <i>Clinique</i>	9
I) Observations	9
II) Conclusions	23
CHAPITRE III : <i>Pronostic</i>	27

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE DE LA DÉCOMPENSATION DES CARDIOPATHIES A LA MÉNOPAUSE.

CHAPITRE I : <i>Pathogénie de la ménopause</i>	31
I) Déséquilibre glandulaire	32
II) Perturbations du système neuro-végétatif ..	35
III) Modifications du milieu humoral	36
IV) Conclusions	36
CHAPITRE II : <i>Mécanisme de la décompensation des cardio- pathies à la ménopause</i>	39
I) Renseignements fournis par les examens effectués- chez des malades au moment de la Ménopause na- turelle ou artificielle	40

1) Variations mécaniques	40
A) Masse sanguine	40
B) Tension artérielle	50
C) Pression veineuse	50
D) Conclusions	51
2) Variations vaso-motrices	52
Épreuve à l'adrénaline	52
II) Renseignements fournis par l'étude clinique de nos malades	53
III) Conclusions	55
CHAPITRE III : <i>Traitement</i>	57
CONCLUSIONS	60
BIBLIOGRAPHIE	65

